Aus dem patholog.-anatomischen Institut der
Universität zu Königsberg i. Pr.
(Direktor Professor Dr. **Henke**).

Beitrag zur Klassificierung der epithelialen Formen der malignen Struma.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Albertus-Universität
zu
KÖNIGSBERG i. PR.
von

Julius Cohn
aus Crone an der Brahe.

Tag der Promotion:
12. März 1910.

Franz Hesse
Königsberg i. Pr., 1910.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Königsberg i. Pr.

Referent: Professor Dr. Henke.

Meinen lieben Eltern

in treuer Dankbarkeit.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153514_0083

Beitrag zur Klassifizierung der ephithelialen Formen der malignen Struma.

Das Gebiet der bösartigen epithelialen Neubildungen der Schilddrüse ist eins der interessantesten der pathologischen Anatomie. Der Grund liegt darin, dass dieses Organ, in welchem die Abschnürung der grossen epithelialen Verbände zu immer kleineren Verbänden schon die ganze normale Entwickelung beherrscht, in seinen malignen Tumoren eigenartige Bilder darbietet, wie sie in das gebräuchliche Schema nicht hineinpassen. So sind denn auch seit der Publicierung von Cohnheims berühmter Arbeit im Jahre 1876 („Einfacher Gallertkropf mit Metastasen") stark von einander abweichende Ansichten auf diesem Gebiete vertreten worden.

Die einen frappierte der manchmal völlig gutartige Bau der klinisch doch offenbar bösartigen Geschwulst derart, dass sie ihre Ansicht vom Wesen der Malignität zu verändern sich gezwungen sahen, indem sie von „metastasierendem Adenom", „destruierendem Adenom" (Ziegler), „Adenoma malignum" (Wölfler) sprachen. Andere aber sahen schon in der Metastasierung das Atypische der Bildung und wiesen diese Tumoren den Carcinomen zu, indem sie, das Besondere betonend, den Namen Adeno-carcinom wählten.

Der Streit der Meinungen hat sehr befruchtend auf die Erforschung und das Verständnis der Struma maligna eingewirkt. Eine Flut von Arbeiten erschien. Fast ein jeder Fall wurde veröffentlicht. Besonderes Interesse verdienen die Publikationen von Kaufmann (1879), Wölfler (1883), v. Eiselsberg (1893, 1894, 1901), Ehrhardt (1902), und in neuester Zeit (1907) die sehr eingehenden Arbeiten von Langhans und Kocher.

Dass der subtilen histologischen Untersuchung auch eine praktische Bedeutung zukommt, hat Kocher in seiner neuesten Arbeit gezeigt. Er hat an vielen Beispielen bewiesen, dass sich das histologische Schema von Langhans auch klinisch wohl verwerten lässt. Und wenn auch die Struma maligna im allgemeinen selten ist, so kommt sie doch in manchen Gegenden z. B. in der Schweiz, öfters zur Beobachtung und zur Behandlung. Kocher allein beobachtete 400 Fälle.

Eine Einigung über die Nomenklatur ist bisher noch nicht erzielt worden, doch darf ich wohl im Gange der Untersuchung der neuesten und ungemein eingehenden Publikation von Langhans (Ueber die epithelialen Formen der malignen Struma) folgen.

Langhans unterscheidet 8 Formen. Die seltenen sind diejenigen, die gleichsam in den Adnexen der Schilddrüse, d. h. in entwickelungsgeschichtlich mit der Schilddrüse zusammenhängenden Gebilden, ihre Bildungsstätte haben.

Es sind

I. Die Parastruma (Langhans) oder glykogenhaltige Struma (Th. Kocher jun.), Parastruma carcinomatosa, Carcinoma parathyreoideum (Kocher).

Die glykogenhaltigen Strumen leiten sich von den Epithelkörperchen ab und enthalten wie diese in den Maschen eines Netzes von schmalen Stromabalken

teils kleinere epitheliale Zellen mit eosinrotem Protoplasma und feinen Glykogentröpfchen, teils grosse, wasserhelle polyedrische Zellen ohne merkliche Menge von Protoplasma, mit reichlichem Glykogen. Manche enthalten ferner Drüsenkanäle mit hohem, cylindrischem ebenfalls wasserhellem und glykogenhaltigem Epithel, dessen Kerne an dem freien Pol der Zellen gelegen sind, gerade wie drüsige Bildungen, die in der fötalen Zeit am unteren Epithelkörperchen sich zeigen. (Kürsteiners Kanäle).

II. Grosszellige, kleinalveoläre Struma (Langhans) Struma postbranchialis (Getzowa) Struma carcinomatosa postbranchialis (Kocher)

Zeichnet sich durch eine überraschende Einförmigkeit in ihrem Bau aus; fast gleichmässig runde Form der Alveolen, geringe Grösse derselben, grosse, ziemlich locker liegende Zellkörper, ihr Reichtum an granuliertem, stark eosinrotem Protoplasma, die verhältnismässige Kleinheit des Kerns sind ihre Besonderheiten.

Wegen ihrer topographischen Lage sowie wegen des prinzipiellen Unterschiedes ihrer Zellen von denen der Thyreoidea und Parathyreoidea vermutet Getzowa auf Grund der Entwickelungsgeschichte, dass sie dem postbranchialen Körper, d. h. der bisher sogenannten lateralen Schilddrüsenanlage entsprechen.

III. Das Cancroid.

Bei seiner Genese muss man in erster Linie an den Ductus thyreoglossus denken.

Das Uebergreifen auf die Haut spricht für oberflächlichen Ausgangspunkt, ebenso wie der Verlauf als sehr bösartige aber lokale Geschwulst.

Die Bevorzugung der linken Seite (in allen 4 Fällen Kochers) macht eine Abstammung vom Ductus thyreoglossus noch wahrscheinlicher.

Bei der IV. Form, dem Scirrhus, bleibt die Genese noch ganz im Dunkeln. (Ehrhardt findet 5 Fälle in der Literatur und fügt einen sechsten hinzu, während Langhans und Kocher nie einen Scirrhus der Schilddrüse beobachtet haben.)

Ein ungleich grösseres Interesse, besonders für den vorliegenden Fall, beanspruchen jene 4 Formen bösartiger Geschwülste, die von dem Gewebe der Thyreoidea selber ausgehen.

Als eine streng charakterisierte Form bezeichnet Langhans:

I. Die wuchernde Struma, die auch Kocher als den Typus der von der Schilddrüse selbst ausgehenden malignen Tumoren betrachtet. Sie hat Aehnlichkeit mit den Adeno-carcinomen von Erdheim und von Eiselsberg, stimmt aber nicht ganz mit Wölflers embryonalem Adenom überein.

Ihr Bau ist folgender:

Unter der Kapsel solide Massen dicht gedrängter Zellen; in diesen sondern sich nach dem Centrum zu Zellgruppen ab, in deren Mitte runde Lumina mit einschichtigem Grenzepithel sich bilden.

Sehr charakteristisch ist die Beschaffenheit des Stromas. Es besteht häufig nur aus spaltförmigen Gefässlumina, die eine dünne, oft rein endotheliale Wand haben und vereinzelt auch eine zarte fibrillärc Adventitia.

Die Umwandlung der soliden Epithelmassen in Drüsenlumina geschieht ganz ohne Beteiligung des Stromas. Erst spät dringt dasselbe zwischen die Drüsenbläschen ein mit schmalen Septen, welche ganz die gleiche Zusammensetzung haben wie die Septa zwischen den soliden Feldern.

Das Endresultat der vielfachen Umbildungen ist ein Bild, das dem normalen Organ näher steht als

dem Carcinom. Der Charakter der Malignität war anatomisch in zwei Dritteln der Fälle von Langhans ausgeprägt.

Sehr auffallend scheint es, dass weder bei den Sektionen noch bei den Operationen Lymphdrüsen erkrankt gefunden wurden.

Kocher gibt der wuchernden Struma mit Einverständnis von Langhans den Namen

Adeno-carcinom oder
embryonales Adeno-carcinom.

II. Das Papillom (Langhans)

Kocher schliesst demselben den Cylinderzellenkrebs der Schilddrüse an und führt die Bezeichnungen Cystopapillom, Papilloma malignum cilindrocellulare, Carcinoma cylindrocellulare.

Die Beschaffenheit der Epithelzellen dieser Geschwulst weicht von denen der normalen Schilddrüse in manchem ab. Sie sind gross, enthalten meist viel mehr Protoplasma, sind stärker granuliert. Sie gleichen denen der kleinalveolären Form, zeigen aber grosse Variabilität der Form.

Langhans lässt mit Wölfler das Bindegewebe sekundär in Verdickungen des Epithels hineinwachsen, während Ehrhardt die Entstehung der Papillen als eine Leistung des Zwischengewebes auffasst.

Ehrhardt belegt die mit Bildung echter Cysten einhergehenden Cylinderzellkrebse gleich Hinterstoisser mit dem Namen Cystadenoma papilliferum malignum, während Kocher die Bezeichnung Adeno-carcinoma malignum papillare für vielleicht erschöpfend hält.

III. Den Namen Carcinom will Langhans nur auf diejenigen Strumen angewandt wissen, welche im gegenseitigen Verhalten von Zellen und Stroma ganz die gleichen Charaktere darbieten wie etwa die Krebse von Magen oder Mamma. „Wir haben in ihnen also

das schrankenlose Einwuchern von Epithel in das bindegewebige Stroma zu erwarten oder vielmehr das Endresultat dieses Prozesses: d. h. netzförmig angeordnete, gewundene Zellstränge von sehr wechselnder Breite und ein ebenfalls netzförmig angeordnetes Stroma von bald schwacher, bald starker Entwickelung, d. h. im mikroskopischen Schnitte beliebige Durchschnitte durch die Zellstränge von sehr wechselnder Form und Grösse, die sogenannten Krebszellnester, in einem fibrösen Stroma mit bald schmalen, bald breiten Balken".

Ausserdem sollen sich die Krebszellen von den normalen Schilddrüsenepithelien besonders durch die geringe Menge von Protoplasma unterscheiden. Sie sind also klein, und die Kerne liegen sehr dicht; aber die Kerne sind grösser als normal.

IV. Die metastasierende Kolloidstruma, die seit Cohnheim das grösste Interesse in Anspruch nahm. Langhans führt zwei Beobachtungen an, bei denen nur einige Metastasen des einen Falles Partieen mit soliden Zellsträngen enthielten.

Dieses vorausgeschickt, will ich nun kurz die Krankengeschichte des vorliegenden Falles mitteilen:

Der Schlächter Elias Schapiro aus Russland (Gouv. Kowno) wird am 4. Januar 1907 in die hiesige medizinische Universitätsklinik aufgenommen.

Aus der Anamnese: Keine hereditäre Belastung. Vor ca. 30 Jahren hat Pat. vorn am Halse eine allmählich wachsende Geschwulst bemerkt, die vor 4 Jahren Hühnerei-Grösse hatte, seitdem aber schneller gewachsen ist.

Im übrigen hat sich Pat. bis 14 Tage vor seiner Aufnahme völlig wohl gefühlt.

Vor 14 Tagen entwickelte sich, mit Kälte, Kriebeln und Ameisenlaufen beginnend, sehr schnell eine Lähmung

beider Beine, sodass Pat. schon am 4. Krankheitstage das Bett nicht mehr verlassen konnte. Seit 8 Tagen kann er nicht mehr spontan Urin lassen. Incontinentia alvi bestand nicht.

Mit dem Beginn der Erkrankung soll sich vor 2 Wochen auch Husten, links Brustschmerzen und grün-gelber Auswurf eingestellt haben.

Aus dem Status: Mittelgrosser Patient in schlechtem Ernährungszustande.

Am Halse, ausgehend von der linken Unterkiefergegend, über kindskopfgrosse Geschwulst, teils weicher, teils härterer Consistenz mit deutlich fühlbaren kleinen rundlichen Partieen. Die Haut ist über dem Tumor verschieblich und zeigt normales Aussehen. Die Geschwulst selbst füllt die ganze linke vordere Halsgegend aus, reicht fast genau bis zur Medianlinie des Kehlkopfes, lässt sich von diesem und vom linken Unterkieferrand bequem abgrenzen und überragt unten um ca. 3 Querfinger die linke Clavicula. Nach hinten zu lässt sie sich fast bis zum linken Proc. mastoideus verfolgen.

Seitlich nach links hinten vom grossen Tumor liegt noch eine zweite ca. hühnereigrosse weichere Geschwulst. Der Tumor ist durchscheinend.

Die Beine können aktiv von der Unterlage nicht aufgehoben werden. Alle Bewegungen in beiden Beinen nur bis auf geringe Bewegungen im r. Fussgelenke aufgehoben.

Aus dem Verlauf: Es entwickelt sich ein Kreuzbein-Dekubitus, das immer tiefer greift.

Am 15. I. Incontinentia alvi.

Patient wird von Tag zu Tag schwächer, und am 21. I. 07. tritt der Exitus ein.

Sections-Protokoll:

Hochgradig abgemagerte Leiche. Über dem Kreuzbein eine fast handtellergrosse dekubitale Ge-

schwürshöhle, in deren Grund ein Teil des Kreuzbeins, des Steissbeins frei zu Tage liegt. Die Ränder sind unterminiert, werden von grünlich-schwärzlichen nekrotischen Massen gebildet.

An der Innenseite beider Unterschenkel finden sich mehrere oberflächliche Hautdefekte mit ziemlich reaktionslosen Rändern und gelb-rötlichem Grunde.

Ein ebensolcher auf der Vorderseite der Patella.

Bei der Eröffnung der Rückenmarkshöhle gelangt man auf der rechten Seite zwischen den langen Rückenmuskeln auf einen zunächst wallnussgross erscheinenden Eiterherd, der sich aber, wie die nähere Untersuchung ergibt, unter das Schulterblatt hinein und nach vorne bis unter die Haut fortsetzt, die etwa in der mittleren Axillarlinie halbkugelig vorgebuckelt ist, woselbst sich dieselbe Eitermenge aus dem Unterhautzellgewebe entleert.

Nach Öffnung der Rückenmarkshöhle ergibt sich zunächst, dass die weichen Rückenmarkshäute frei von entzündlichen Veränderungen sind.

Nach Herausnahme des Rückenmarks zeigt sich, etwa dem III. Brustwirbel entsprechend, an der Hinterseite der Dura ein etwa wallnussgrosser graulich-hämorrhagischer Tumor. Diesem kleinen Tumor entspricht ein rundlicher Defekt von etwa Kirschgrösse, der gleichfalls mit hämorrhagisch-graulichem Gewebe erfüllt ist, und der sich nach vorn in die Tiefe erstreckt.

Etwas nach links und hinten von diesem Herd findet sich in den langen Rückenmuskeln ein ebenfalls etwa kleinwallnussgrosser ebenso beschaffener grau-rötlicher Geschwulstknoten.

Entsprechend der oben erwähnten Stelle, wo der Tumor aussen sitzt, sieht man bei makroskopischer

Betrachtung, dass das Rückenmark nur unerheblich etwas plattgedrückt erscheint, während Durchschnitte nur eine ganz unerhebliche Einbuchtung (Erweichung) ergeben.

Nach Eröffnung der Bauchhöhle

zeigt sich das Peritoneum spiegelnd und glatt.

Kein freier Inhalt in der Bauchhöhle.

Leber überragt im epigastrischen Winkel um Handbreite den unteren Rippenrand.

Zwergfellstand r. unterer Rand der V. R.
l. V. JCR.

Nach Ablösung der Haut am Halse

zeigt sich, die ganze linke Halsseite einnehmend, ein etwa faustgrosser, an der Oberfläche glatter Tumor, der etwa dem Sitz des linken Schilddrüsenlappens entspricht.

Nach Lüftung des Sternums

ziehen sich die Lungen wenig gut zurück; sie berühren sich in der Mittellinie.

Links, namentlich unter dem Oberlappen, vereinzelte leicht lösliche bandartige Verwachsungen rechts nur ganz vereinzelte über der Spitze.

Herz.

Im Herzbeutel die normale Menge klaren Serums. Das Pericardium viscerale ist an verschiedenen Stellen, namentlich über den Vorhöfen verdickt.

Es finden sich aber keine Verwachsungen zwischen beiden Pericardialblättern.

Die venösen Klappen sind in normaler Weise durchgängig.

Klappenapparat ohne wesentliche Veränderungen.

Herzfleisch bräunlich, schlaff.

Lungen.

Linke Lunge übermässig gebläht, an den Rändern stumpf, überall lufthaltig.

Es fallen aber bereits an der Oberfläche flach prominente, etwa kirschkerngrosse, graurote Tumoreruptionen auf, die sich scharf von der lufthaltigen Lunge abheben.

Rechte Lunge gleichfalls emphysematös gebläht und ebenfalls im Unterlappen vereinzelte dunkelrote, lobuläre Herde.

In den zugehörigen Bronchien schleimig-eitriger Inhalt.

In der Spitze ein schiefriger Herd mit kreidiger Einlagerung.

Milz

etwas vergrössert, sehr blutreich, ziemlich weiche Consistenz.

Nieren

von etwa entsprechender Grösse, glatter Oberfläche. Nierenbecken etwas vereitert, mit eitrigem Urin gefüllt. Schleimhaut injiziert.

Blase

kontrahiert. Auf der Höhe der blaurot injicierten Falten kleinste graue stippchenförmige Schorfe.

Magen

Schleimhaut verdickt. Etwas kontrahiert.

An einzelnen Stellen kleinkirschkerngrosse weissliche Verdickungen.

Leber

etwas vergrössert. Intensiv braune Farbe.

Acinöse Zeichnung nicht deutlich. An der Oberfläche, ohne Niveauerhöhung eingelassen, ein graurötlicher, über kirschkerngrosser Tumor.

Darm

ohne Besonderheiten.

Halsorgane,

der oben erwähnte Tumor, der vom l. Schilddrüsenlappen ausgeht, erweist sich auf der Schnittfläche als ein solider, markiger, grau-rötlicher Tumor mit gelben, nekrotischen und hämorrhagischen Einsprengungen.

Nahe der Spitze findet sich auch ein kleiner Kalkherd.

Der Tumor hat den linken Schilddrüsenlappen fast vollständig aufgezehrt.

Nach aussen von dem Haupttumor findet sich ein kleinapfelgrosser, rundlicher, mit diesem nicht zusammenhängender Tumor von derselben Beschaffenheit.

Ebenso sind im Mittelfellraum mehrere, bis wallnussgrosse grau-rötliche Tumorknoten zu einem Geschwulstpacket vereinigt.

Nach Herausnahme der Brustwirbelsäule

ergibt sich, dass der III. und IV. Brustwirbelkörper von einer grau-rötlichen Tumormasse fast vollständig ersetzt sind, während die Bandscheiben erhalten sind.

Gehirn und Hirnhäute

ohne pathologische Veränderungen.

Diagnose:

Carcinoma resp. Adenoma malignum glandulae thyreoideae cum metastasibus.

Metastasis vertebrae III. et IV. columnae thoracicae.

Compressio levis medullae spinalis.

Metastases glandularum bronchialium et glandularum colli.

Phlegmone thoracica lateris sinistri.

Metastases pulmonum.

Emphysema pulmonum.

Bronchopneumonia incipiens lobi inferioris sinistri.
Atrophia fusca cordis et hepatis.
Metastasis hepatis (?)
Cystitis necroticans.
Pyelonephritis ascendens incipiens.

Das von dem damaligen Assistenten des pathologischen Institutes, Herrn Dr. Ungermann, wegen anderweitiger Beschäftigung mir freundlich überlassene Präparat (mit Ausnahme der Leber) hat sich in Alkohol gut erhalten.

Die Masse des Haupttumors sind: Länge 13 cm. Breite 7 cm, Dicke 8 cm.

Er ist nierenförmig.

Lage: oben 3 Querfinger über der prominentia laryngea, unten bis zum 7. Trachealknorpel.

Die Kapsel ist sehr dick, bis 5 mm an manchen Stellen. Sie lässt sich teils leicht, teils schwer abziehen und ist stark gefässreich.

Das Geschwulstpaket im Mediastinum besteht aus zwei grossen Metastasen, von der Umgebung leicht auslösbar. Es sitzt dicht oberhalb des Aortenbogens.

Die kleinere oval, taubeneigross: die andere herzförmig, wenig grösser, mit einem starken Buckel nach hinten.

In der rechten Lunge cr. 8 Tumoreruptionen von Stecknadelkopf-, Kirschkern-, Bohnengrösse. Sie sitzen besonders im Ober- und Unterlappen.

In der linken Lunge befinden sich vier Herde.

Es wurde hauptsächlich die Hämatoxylin-Eosin-Färbung angewandt (Eosin teils in alkoholischer, teils in wässriger Lösung).

Benutzt wurde auch Eisenhämatoxylin und van Gieson.

Die Stücke wurden in Paraffin eingebettet.

Mikroskopischer Befund:

Der scheinbar normale rechte Schilddrüsenlappen zeigt eine Wucherung des Bindegewebes.

Die Drüsenlumina sind z. T. zerstört. Die einzelnen Grenzepithelien liegen wahllos umher; ebenso hat das Colloid an vielen Stellen den präformierten Raum verlassen und liegt in formlosen Haufen zwischen den Bindegewebsbündeln.

Es handelt sich wohl um eine sekundäre Veränderung eines kleinen Gallertkropfes, um eine Struma fibrosa.

Der Haupttumor

hat eine sehr dicke Kapsel, die zum grossen Teil hyalin entartet ist und wenige Kerne zeigt. Inmitten der Kapsel in den Lymphräumen und Blutcapillaren Haufen epithelialer kubischer Epithelzellen in atypischer Anordnung. Mitunter ganz isolierte Inseln solcher Epithelhaufen.

Nahe dem inneren Rande der Kapsel sieht man ebenfalls Epithelhaufen in regelloser Anordnung, die aber nach dem Innern zu immer mehr Form gewinnen.

Die Epithelstränge und -haufen sind durch breite bindegewebige Septa (z. T. doppelt so breit, wie die Stränge) geschieden.

Es zeigt sich das Bestreben der Epithelmassen, Alveolen zu bilden. Es sind runde und schlauchförmige, meist von einer einschichtigen Epithellage begrenzte Lumina, die teils leer, teils mit Colloid gefüllt sind.

Das Colloid füllt entweder den Hohlraum ganz aus oder es ist etwas vom Rande zurückgewichen. Auch bildet es regellose Formen und zeigt Vacuolen. Hier und da fallen im Bindegewebe grosse isolierte Klumpen von Colloid auf.

Mitunter sieht man inmitten schön ausgebildeter Alveolen noch Conglomerate von Epithelien, in denen aber die Lumina schon angedeutet sind.

Das Bindegewebe wird nach dem Innern zu immer spärlicher. Nur wenige Gefässe sind zu sehen, welche z. T. vereinzelte Tumorzellen in ihrem Lumen aufweisen.

Sinusartige Gefässe, wie sie Langhans seiner wuchernden Struma zukommen lässt, sind nicht vorhanden.

Die Kerne der Epithelien sind gross, bläschenförmig.

Zellgrenzen nicht scharf.

Es besteht keine Verschiedenheit der Kernformen in den Ephitelien der Stränge und denen der Alveolen.

Beobachtet man einen Schnitt etwa 2 cm von der Kapsel nach innen, so ändert sich das Bild.

Es überwiegt im Gesichtsfeld ein hyalin entartetes Bindegewebe. In den Lymphräumen überall Tumorzellen.

Die Epithelgebilde sind gegenüber der Randstelle gleichsam zarter. Es finden sich unregelmässige Epithelhaufen, doch in grösserer Menge Hohlräume mit Colloid gefüllt.

In die Augen springend ist der enorme Blutreichtum, besonders im hyalinen Bindegewebe.

Je näher dem Zentrum, um so mehr Schwund der Epithelgebilde.

Die Schnitte etwa 4 cm vom Rande zeigen in der Hauptsache hyalines Bindegewebe. Auch hier ganz enormer Blutreichtum.

Noch weiter dem Innern zu zeigt sich wieder ein wechselvolles Bild.

Einige Partieen ganz hyalin entartet, kernlos, blutgefässarm. In anderen hyalinen Bindegewebs-

massen sehr zahlreiche mit Blut gefüllte Lumina oder diffus zerstreute Blutmengen.

Ebenso diffus zerstreut Epithelbildungen, die sich mehr minder zu Alveolen formen.

Colloid spärlich vorhanden.

In einem grösseren Gefässe (von ca. 5 mm Durchmesser) ein alter organisierter Thrombus (Capillarentwicklung).

Man sieht, wie die Geschwulstzellen die Gefässwand aufgelockert haben und ins Lumen eingewandert sind. Hier besteht ein wirres Durcheinander von Blutkörperchen und Geschwulstzellen. Bemerkenswert ist die Eigenschaft der Geschwulstzellen, auch hier Alveolenformen zu bilden.

Im Centrum des Haupttumors findet man überhaupt keine Epithelgebilde mehr. Das Bild zeigt hyaline Bindegewebsmassen und zahlreiche Blutmengen.

Die Metastasen des Mediastinums zeigen auch kein einheitliches Bild.

Bald beherrschen solide Epithelhaufen das Gesichtsfeld, bald überwiegen die Alveolenformen.

Colloid ist bald spärlich, bald reichlich vorhanden.

Blutgefässe spärlich.

Die Wirbelmetastase fällt wegen ihres enormen Blutreichtums auf.

Ganz adenomartig ist das Bild der Schnitte aus der weichen homogenen Geschwulstmasse des IV. Brustwirbelkörpers. Man sieht wenig Epithelhaufen und fast nur von einer einschichtigen Lage von Epithelien begrenzte runde Lumina. Kein Colloid. Schnitte aus den anderen Stellen der Wirbelmetastase zeigen dagegen das typische Bild eines alveolären Carcinoms.

Man sieht inmitten der Tumormassen noch einige Knochen- und Knorpelbälkchen.

Das Tumorgewebe dringt expansiv, nicht infiltrativ gegen diese vor.

Der Knochen zeigt keine Reaktionserscheinungen.

Ein ähnliches Aussehen zeigen die Lungenmetastasen.

Sie liegen teils direkt subpleural, teils so, dass nur eine ganz schmale Zone von Lungengewebe sie von der Pleura trennt.

Die Tumormassen grenzen sich scharf gegen das Lungengewebe ab. Inmitten des Tumors kein Lungengewebe.

Man sieht hauptsächlich atypisch angeordnete Epithelstränge und -haufen, in denen sich spärliche Alveolen finden.

Zartes Stroma. Kein Colloid.

In einer anderen Tumoreruption herrscht wiederum die Alveolenbildung vor und hier sind auch die Blutcapillaren zahlreicher und das Stroma breiter.

Bezeichnend für die Struma maligna ist die klinische Auffassung des Falles Schapiro. Man erwog die Diagnose „Carcinom-metastase in der Wirbelsäule“ (ausgehend von einer Struma carcinomatosa), nahm dann aber als Ursache der Paraplegie „Myelitis acuta“ an, weil die Wirbel auf Druck nicht schmerzhaft waren.

Eine ähnliche Verkennung der Krankheitsursache finden wir in vielen Fällen der Literatur, weil eben die Strumametastasen auch klinisch von anderen bösartigen Tumoren (z. B in der Schmerzhaftigkeit, im langsamen Wachstum) abweichen.

Sehr oft lagen die Verhältnisse so, dass man einen zweifellos metastatischen Tumor nicht auf die Schilddrüse bezog, weil diese eben fast garnicht vergrössert war und auch keine sonstigen Zeichen der Malignität an sich trug. Bei der Sektion fand man dann im Tumor zum grossen Erstaunen schilddrüsenartiges Gewebe, während man in der Thyreoidea erst

nach langer Untersuchung einen kleinen Adenomknoten nachweisen konnte.

Solche Fälle beschreiben Hofmann, Hinterstoisser und Billroth.

Im Falle Schapiro ist das Wachstum der Geschwulst für Struma maligna charakteristisch. Seit 30 Jahren besteht ein sehr langsam wachsender Tumor, der vor 4 Jahren etwa Hühnerei-Grösse hatte und dann plötzlich stetig an Grösse zunahm.

Kocher ist der Ansicht, dass sich eine Frühdiagnose auf Struma maligna nur auf ein von einem bestimmten Zeitpunkte an einsetzendes und stetig fortschreitendes Wachstum und auf eine Consistenzzunahme stützen kann.

Die Consistenzzunahme ist hier ausgesprochen.

Auch die Verschieblichkeit und Intaktheit der Haut über dem Tumor ist charakteristisch, da die Struma maligna selten die Kapsel durchbricht.

Der Tumor hat trotz seiner Grösse keine schweren Druckstörungen verursacht, da der Patient weder an Atemnot noch an Schlingbeschwerden litt.

Ueber die Entstehung der malignen Strumen herrscht noch keine Klarheit. Die allgemein geltende Ansicht spricht sich für eine Entwicklung auf Grund einer gutartigen Kolloidstruma aus. (Besonders scharf vertritt Kaufmann diese Ansicht.)

Vielleicht kommt irgend ein äusseres Moment hinzu. So ging in einigen Fällen (bei Braun, Cornil, Süskind) ein Trauma voraus, in anderen (Kaufmann, Socin) bestand Gravidität. In einem Falle bei v. Eiselsberg behauptete der Patient, dass eine Metastase im Brustbein nach einem heftigen Schlag gegen dasselbe entstanden sei.

Berücksichtigung verlangen wohl jene regressiven Veränderungen, namentlich des Zwischengewebes, die

sich in alten Strumen im Laufe der Jahre abzuspielen pflegen. Es treten Entzündungen, Verkalkungen und Nekrose ein, die wie ein chronisches Trauma wirken. Oft findet sich an diesen veränderten Stellen atypische Epithelwucherung, welche die Differentialdiagnose genüber malignen Tumoren sehr erschwert.

Wölfler legt das Hauptgewicht auf die häufig in der Schilddrüse und noch häufiger im Kropf aufzufindenden embryonalen Epithelmassen. Diese sollen im höheren Alter Veranlassung zur Entwickelung eines Carcinoms geben, „wenn ihre Vaskularisation entweder atypisch bleibt oder infolge verschiedenartiger Processe (angeregt durch Hämorrhagieen, venöse Hyperämie usw.) atypisch wird."

Dieselbe Bedeutung weist auch Langhans, speciell für seine wuchernde Struma, den soliden embryonalen Zellmassen zu.

Er denkt sich den Vorgang in der Weise, dass ein oder mehrere nebeneinander gelegene Läppchen sich nicht weiterentwickeln und längere Zeit auf einer fötalen Stufe stehen bleiben. Aus unbekannten Ursachen beginnt plötzlich ein zuerst langsames, später rascheres Wachstum, wodurch sich die ungegliederten polyedrischen Felder und Stränge der soliden Zellmassen auf verschiedenen Umwegen zu Drüsenbläschen umwandeln.

Um nun die Tatsache zu erklären, dass die malignen Strumen wesentlich nur in Kropfgegenden vorkommen, greift Langhans zu folgender scharfsinnigen Hypothese:

„Atrophie und Schwund der Schilddrüse sind die hauptsächlichsten Ursachen des endemischen Kretinismus und wohl darauf zurückzuführen, dass die unbekannte, auf die Mutter einwirkende Ursache des Kropfes auch in dem fötalen Organismus die Schilddrüse beeinflusst und dieselbe schädigt; eine starke Schädigung würde Atrophie und Schwund der Schild-

drüsenanlage bedingen, eine schwächere die völlige Ausbildung einiger Teile hindern, sodass sie auf einem frühen Entwicklungsstadium stehen bleiben."

Was die Häufigkeit der Struma maligna anbetrifft, so zeigt sie, wie schon erwähnt, eine geographische Begrenzung.

Nach einer Statistik Müllers befanden sich in Bern unter 5621 Sektionen (1872—92), 34 Carcinome, 23 Sarkome.

Ungefähr den gleichen Prozentsatz an malignen Strumen zeigen die 7461 Sektionen der folgenden 5 Jahre (1892—97), nämlich 38 Carcinome, 44 Sarkome.

Dagegen war die Zahl der malignen Schilddrüsentumoren in Wien gering.

Nur 50 unter 18147 Sektionen (Hinterstoisser).

Noch geringer in Prag (Pick). Unter 7700 Sektionen 11 Carcinome, 6 Sarkome.

Wie man sieht, halten sich Carcinom und Sarkom etwa das Gleichgewicht. Bei manchen Autoren allerdings überwiegt stark das Carcinom, so bei Ehrhardt, der unter 249 Fällen von Struma maligna 150 Carcinome und nur 99 Sarkome findet.

Die Beteiligung des Geschlechtes bei diesen 150 Carcinom-Fällen illustriert derselbe Autor mit den Zahlen: 65 Männer, 85 Frauen.

In Bezug auf sämtliche beobachtete Carcinome ergibt sich nach Hinterstoisser für den Schilddrüsenkrebs die Ziffer von 2,6%.

Unter 1050 Strumen fand Bircher 70 oder 6,6% maligner Natur.

Die Struma maligna ist eine Krankheit des höheren Alters.

Das mikroskopische Bild des Haupttumors passt streng in keins der von Langhans beschriebenen Typen

hinein. Das ist nicht verwunderlich bei einer Geschwulst, deren Charakteristikum gerade in ihren fliessenden Grenzen besteht.

Das betont auch Kocher, indem er sagt: „So sehr Langhans im Recht sein mag, die wuchernde Struma vom wahren Krebs abzutrennen histologisch, so sehr bleibt die Tatsache bestehen, dass selbst in demselben Präparat mikroskopische Bilder aus verschiedenen Stellen bald die Charaktere der wuchernden Struma, bald diejenigen des typischen Carcinoms ausgeprägt darstellen.

Der periphere Teil zeigt solide Epithelhaufen und -stränge, die sich nach dem Centrum zu immer mehr in Drüsenbläschen umwandeln. Insofern gleicht das Bild der wuchernden Struma. Aber es fehlt ein Charakteristikum dieser Form, auf das Langhans immer wieder hinweist: die zarten Gefässspalten sowohl zwischen den Strängen als auch den Bläschen. Ein unterscheidendes Merkmal wäre vielleicht auch die Metastasierung in den Lymphdrüsen, die bei den Langhans'schen Fällen nie bestand.

Andererseits aber ähnt das Bild auch nicht vollkommen dem Krebs. Zwar sieht man an manchen Stellen atypisch angeordnetes Epithelgewebe in einem bald schmalen, bald breiten Stroma, aber die Umwandlung der Zellhaufen zu Drüsenbläschen nach Art der embryonalen Entwicklung steht derart im Vordergrund, dass der Name Carcinom auch nicht das Richtige zu treffen scheint.

Gegen das Centrum hin stellen sich in Uebereinstimmung mit dem Verhalten grosser gutartiger Colloidknoten regressive Umwandlungen ein, sodass das Centrum zellarm oder zellfrei wird unter Ausbildung von Bindegewebe, dass meist hyalin degeneriert ist.

Tritt letzteres in den Vordergrund, so bilden sich wie im vorliegenden Falle, fibröse Indurationen und Narben aus, die teilweise verkalken.

Die häufigste Ursache für diese Bindegewebswucherung sind Hämorrhagieen, Gewebsnekrose und Verfettung und die damit zusammenhängenden Entzündungen.

Nach Langhans liegt den centralen Nekrosen und der damit zusammenhängenden Bindegewebswucherung eine Obliteration der Gefässe zu Grunde.

Die jüngsten Stadien liegen nach der Ansicht desselben Autors an der Peripherie, die späteren in der Mitte des Tumors.

Auch meine Schnitte mit ihren bald nur angedeuteten, bald vollausgebildeten Alveolen weisen darauf hin, dass nicht die epithelialen Bläschen zu grösseren Feldern und Strängen zusammenfliessen sondern dass der umgekehrte Prozess statthat.

Diesen schildert Langhans in interessanter Weise.

„In einer Gruppe von 6—10 und mehr Kernen, häuft sich an den nach ihrer Mitte sehenden Polen eine grössere Menge Protoplasma an; die Kerne ordnen sich so zu einem Ring um dasselbe. Allmählich wird das centrale Protoplasma blassrot und schwindet. So bildet sich eine runde Lücke, zuerst noch nicht scharf begrenzt; die Kerne stehen in ungleichen Entfernungen von der Innenfläche des Protoplasmas, der eine oder der andere ragt noch etwas in die Lücke vor, andere liegen um einen beliebigen Bruchteil ihres Durchmessers tiefer. Dann aber rücken sie allmählich in gleichmässige Entfernung von der Begrenzungslinie, die zugleich schärfer wird. Zellgrenzen sind auch hier schwer zu sehen. Die Form der Zellen dürfte eine kubische oder leicht cylindrische sein. Aber das Protoplasma zeigt noch keine Abgrenzung, keine Kontinuitätsunterbrechung. Erst später erfolgt eine Trennung; eine schmale, aber leere Spalte sondert nunmehr dieses einschichtige Lager von Zellen von

der übrigen noch ungegliederten Masse ab. Schliesslich werden sämtliche Zellen eines Feldes aufgebraucht, zuerst in der Regel in der Mitte und zuletzt die peripherischste Zelllage, welche das gitterförmige Feld nach aussen abgrenzt. Erst jetzt beginnt das Stroma sich zu beteiligen. Zwischen die Drüsenbläschen dringt dasselbe mit schmalen Septen ein."

Langhans teilt überhaupt gleich Wölfler dem Epithel die führende Rolle zu, auch bei den Papillomen (analog den Ovarialcystomen und dem Flimmercystom der Parovarien), während Ehrhardt die Entstehung der Papillen als eine Leistung des Zwischengewebes auffässt.

Ebenso abweichend sind die Ansichten dieses Autors über die Entstehung des Strumacarcinoms.

Während Wölfler das Wachstum desselben auf einer Wucherung der embryonalen interalveolären Bildungszellen beruhen lässt, seinen Aufbau lediglich als „eine höhere Leistung der Adenomzellen" darstellt, also dieselbe Genese für Krebs in Anspruch nimmt, wie Langhans für die wuchernde Stroma; während Langhans mit Bachmann ein Eindringen der Krebszellen von aussen für wahrscheinlich hält, nimmt Ehrhardt gleich Kaufmann und Cornil eine Umwandlung der Begrenzungsepithelien in Krebszellen an.

Nach Bachmann wächst der Krebs aus sich heraus und verdrängt auf seiner Verbreitung auf dem Wege der Lymphbahnen alle ihm entgegenstehenden normalen Drüsenalveolen; diese werden komprimiert und durch Atrophie zum Schwunde gebracht.

Nach Ehrhardt gibt gerade der Schilddrüsenkrebs ein sehr geeignetes Feld zur Beobachtung der ersten Stadien der Carcinom-Entwickelung. An einer Stelle des Alveolus oder in seiner ganzen Peripherie nehmen Protoplasma und Kern der Zellen an Grösse erheblich zu. Gleichzeitig tritt eine Vermehrung der Epithelien

auf, die entweder auf eine Stelle beschränkt bleibt und zu einer knopfförmig ins Lumen vorspringenden Epithelanhäufung führt, oder die ganze Epithellage zu einer mehrschichtigen macht. Von jetzt an Wachstum in zwei Richtungen. Entweder füllen die Krebszellen allmählich unter gleichzeitiger Resorption des Colloids den Hohlraum des Follikels vollständig aus während er noch von normalen Follikeln umgeben sein kann, oder sie senden jetzt epitheliale Zellzapfen in das umgebende Bindegewebe; diese führen dann durch Abschnürung zu dem komplicierten Aufbau des Schilddrüsenkrebses.

Was die Cylinderzellkrebse der Schilddrüse anbetrifft, so spricht Wölfler von einer Cylinderzellschilddrüse und lässt also den Cylinderzellkrebs in seinem Bau und seiner Entwicklung an diese und an das Cylinderzelladenom sich anlehnen. Er sah mit Bachmann die Cylinderzellschläuche aus soliden Zellsträngen hervorgehen.

Ehrhardt aber behauptet, dass die Schilddrüse weder während ihrer Entwickelung noch im postfötalen Leben Cylinderzellen enthält. Er kann sich deren Vorkommen also nur durch eine Metaplasie der kubischen Epithelien entstanden denken (analog Vorgängen in der Mamma).

Nach Hahne vollzieht dieser Vorgang sich einfach so, dass die Follikelzellen sich in die Länge strecken.

In meinen Schnitten sind keine Cylinderepithelien zu sehen.

Die weitaus häufigste Krebsform ist das Medullarcarcinom (alveolares Carcinom nach Wölfler).

Ehrhardt führt einen besonderen Typus, Adenocarcinom, an, den er wieder in das Cylinderepithelcarcinom und das Adeno-carcinom im engeren Sinne teilt.

Langhans ist der Ansicht, dass viele in der Literatur unter dem Namen Medullarcarcinom geführten Fälle (so einige von Kaufmann, Wölfler, Ehrhardt) zu der wuchernden Struma gehören, während die sogenannten Adenocarcinome unter die Rubrik „Metastasierende Colloidstruma“ einzureihen sind.

Dem Bilde meines Tumors, welcher, abgesehen von der Peripherie, adenom- und carcinom-artige Stellen in ziemlich regellosem Durcheinander zeigt, wird man wohl am besten gerecht, wenn man ihn mit dem von v. Eiselsberg zuerst angewandten Namen „Adeno-carcinom“ bezeichnet.

Die besondere Stellung, welche die Struma maligna unter den bösartigen Geschwülsten einnimmt, kommt ihr speziell wegen der Eigentümlichkeiten ihrer Metastasen zu.

Diese gehen in ihrem Aufbau sehr häufig ihren eigenen Weg.

Jäger hat nach v. Eiselsberg die Beziehungen von Primärtumor zu seinen Metasen in folgendes Schema gebracht:

I. Primärtumor und Metastasen sind gutartig (8 Fälle bei Ehrhardt, 12 Fälle bei Honsell).
II. Primätumor ist bösartig, Metastasen gutartig 4 Fälle bei v. Eiselsberg).
III. Primärtumor gutartig, Metastasen bösartig (3 Fälle bei v. Eiselsberg).
IV. Primärtumor und Metastasen krebsig, aber Schilddrüsenfollikel bildend.

Aehnliche Missverhältnisse zwischen primärem Tumor nnd Metastasen kommen auch bei malignen Tumoren anderer Organe vor, z. B. so, dass ein Carcinom im Rachen oder Oesophagus klein bleibt, keine merklichen Störungen macht, während mächtige Lymphdrüsentumoren sich an beiden Halsseiten ent-

wickeln. Aber auch grosse Lebertumoren werden beobachtet, bei denen die Symptome seitens eines primären Magenkrebses nicht deutlich ausgeprägt waren.

Man könnte vielleicht bei dem so mannigfachen Bilde der Matastasen eine Einheitlichkeit in ihrer Tendenz finden, normales Schilddrüsengewebe zu reproducieren. Darauf weisen alle Autoren mit Nachdruck hin.

Die Ursache dieser „Umkehr zum Bessern“ (Eberth) kann man nach de Graag wenigstens teilweise in lokalen Verhältnissen suchen. Da, wo die sich entwickelnde Sekundärgeschwulst entsprechenden Raum findet, kann der bestehenden Neigung der Zellen, sich wie im normalen Organ anzuordnen, Vorschub geleistet werden.

Ebenso kann man bisweilen bei der mikroskopischen Untersuchung von Leber- oder Lymphdrüsenmetastasen eines Drüsencarcinoms in jenen eine regelmässigere Drüsenstruktur beobachten als in der primären Neubildung.

Ein ähnliches Verhalten im histologischen Bau der Metastasen findet sich auch, wenn gleich als Rarität in den Metastasen der primären Leberkrebse, in dem solche Metastasen Leberzellen erkennen lassen, welche sogar Galle bilden können (Perls, Schmidt).

Bontsch und andere weisen auf den Selbstschutz des Körpers gegen den drohenden Ausfall der Schilddrüsenfunktion hin. In der Tat hat v. Eiselsberg einen Fall veröffentlicht, wo nach einer Totalexstirpation einer Struma die zuerst bestehenden Ausfallserscheinungen sich besserten, als ein im Sternum sich entwickelnder Tumor vikariierend eintrat. (Dieser Tumor schwoll sogar zur Zeit der Menses an). In Uebereinstimmung damit stehen auch v. Eiselsbergs Experimente an der Katze, wonach das Einheilen der Schilddrüse in die Bauchdecke und die physiologische

Funktion der eingeheilten Drüse festgestellt ist, während zahlreiche Versuche, die mit dem Verpflanzen anderer Gewebsteile ausgeführt wurden, stets negativ blieben.

Man könnte aber einwendend fragen, warum nur in einzelnen Fällen ein solcher Selbstschutz eintrat, und warum nach Exstirpation von Mestatasen niemals Zeichen von Kroptkachexie bemerkt wurden.

Andere Autoren haben an abgesprengte Schilddrüsenkeime gedacht. (Struma aberrata.) Derartige Bildungen werden aber nach den Untersuchungen Madelungs, Wölflers u. a. nur in einem ganz bestimmten Bezirk des menschlichen Körpers: im Verlauf des Ductus thyreoglossus, in der ganzen vorderen und seitlichen Halsgegend, sowie im oberen Abschnitte des Mediastinums gefunden, es fehlt uns dagegen in der Entwickelungsgeschichte jeder Anhaltspunkt dafür, dass Teile einer Schilddrüse nach entfernter gelegenen Regionen des Körpers gelangen können.

Einzelne Autoren sprechen einfach von Metastasenbildung gutartiger Strumen.

Von ihnen legen die einen das Gewicht auf eine für benigne Geschwulste aussergewöhnliche Wachstumsenergie, eine Proliferationsfähigkeit der Geschwulstzellen an jener Stelle, wo ein Einwachsen der Geschwulst in das Gefässsystem stattfand (v. Baumgarten, Hansell). Zum Unterschied von einem beginnenden Carcinom scheint diese gesteigerte Proliferation hier indessen auf eine oder doch vereinzelte Stellen lokalisiert zu bleiben und sich früher oder später wieder verlieren zu können. Denn sonst müssten die Strumen mit der Zeit allseitig mit der Umgebung verwachsen und eine raschere Grössenzunahme erfahren.

Cohnheim aber legte seinerzeit den Nachdruck weniger auf die Ablösung von Geschwulstteilen aus

dem Primärtumor, als darauf, dass die abgelösten Teile innerhalb heterogenen Gewebes neue Geschwülste bilden können. Er war der Ansicht, dass der Organismus unter gewöhnlichen Umständen derartige embolisierte Gewebsteile vernichtet und dass sich umgekehrt aus ihnen metastatische Geschwülste nur entwickeln bei mangelnder Widerstandsfähigkeit resp. einer besonderen Disposition des Organismus. Diese Theorie hat v. Baumgarten bei Erörterung eines Falles von metastasierendem Ovarialkystom bereits für unbefriedigend erklärt, insofern „als auf eine ad hoc konstruierte, histologisch nicht qualifizierbare spezifische Gewebsschwäche rekurriert wird.“ Speziell für die Strumametastasen ist die Cohnheim'sche Theorie schon dadurch gegenstandslos geworden, als es v. Eiselsberg und anderen gelungen ist, Schilddrüsengewebe auf heterogenem Boden zu implantieren und lebend zu erhalten.

Gierke nimmt eine sekundäre Malignität der verschleppten Schilddrüsenzellen an. (Analog den Beobachtungen bei Hypernephromen der Niere (Pick), Blasenmolen, Chorionepitheliomen (Marchand, Schmorl) Eine Verschleppung durch den Säftestrom sei leicht denkbar, wie z. B. auf geringfügige Veranlassung oder Erkrankungen alle möglichen Körperzellen, wie Leber-, Knochenmarks- und Placentarzellen in den Kreislauf gelangen. (Parenchymzellenembolie).

Dagegen ist Ribbert der Ansicht, dass es durchaus keiner besonderen Qualitätsänderung der Zellen bedarf „Die Malignität ist nichts anderes als die Tatsache, dass die aus dem Verbande getrennten und verlagerten Zellen günstige Entwickelungsbedingungen finden.“

Cramer glaubte das Problem durch den Hinweis zu lösen, dass bei der Metastasierung vielleicht Zellconglomerate mitgerissen werden, welche aus ver-

schieden stark carcinomatös infizierten und teilweise ganz gesunden Einzelzellen bestanden. Es scheint, dass die normalen Zellen allein für gewöhnlich nicht Fuss fassen und sich dauernd weiter entwickeln können, wenn sie vom Blutstrom irgend wo anders hingeschleppt werden. Vielmehr bedürfen sie der Begleitung und des Schutzes von malignen Zellen, welche eine grössere Widerstandsfähigkeit gegen das normale Gewebe haben,

Die am besten begründete Ansicht begnügt sich mit der Tatsache, dass dem Schilddrüsenkrebs als solchem die Neigung zukommt, die Individualität des Mutterbodens zu wiederholen.

Im Falle Schapiro zeigt sich eine ziemliche Uebereinstimmung der Bilder sowohl zwischen Haupttumor und Metastasen als auch dieser untereinander. In allen tritt immer wieder der adenomartige Bau in den Vordergrund.

Durch einen ganz ausserordentlichen Blutreichtum zeichnet sich die Knochenmetastase aus, und hier tritt auch die Aehnlichkeit mit normalem Schilddrüsengewebe am besten zutage.

Sogar Pulsationen der Metastasen sind beobachtet worden, selbst wenn der Primärtumor keine zeigte. (Cramer). Wir müssen die Erklärung wohl zum Teil in derselben Ursache suchen. welche auch der Aehnlichkeit der histologischen Beschaffenheit zu Grunde liegt, nämlich in der Neigung der Metastasen, den Typus des Schilddrüsengewebes nachzubilden. Zu diesem Typus gehört aber ganz gewiss die innige Beziehung zu dem Blutgefässsystem.

Mit der Variabilität im histologischen Bau der Metastasen hat sich neuerdings Emmerich beschäftigt. Er unterscheidet 3 Formen:

I. Typisches Schilddrüsengewebe in den Metastasen mit Colloidbildung.

II. Kleinfollikulärer Bau mit spärlicher oder fehlender Colloidbildung, Uebergang in solide Zellstränge, grössere oder geringere Entwickelung des Stromas: Entstehung von Carcinoma simplex und Medullarearcinom ähnlichen Bildern: anaplastische Form.

III. Papillär-adenomatöser Bau mit zum Teil hohem Cylinderepithel. Vollständiges Fehlen von Colloidbildung. Anaplastisch - metaplastische Form.

Demnach müsste man die Metastasen des Falles Schapiro zu der anaplastischen Form rechnen.

Dass mit diesen Formen das so ungeheuer wechselvolle histologische Bild der Struma maligna nicht erschöpft ist, zeigen besonders die Mischgeschwülste.

Schöne wies Sarcom und Carcinom in einer Schilddrüse beim Hunde nach, vorher schon Wells bei demselben Tiere uud Löb bei einer weissen Ratte.

Auch beim Menschen sind derartige Fälle beobachtet worden, (so von Förster, Kummer Schmorl).

Besonders interessant ist der Fall des letzteren. Aus einer einfachen Struma entwickelte sich eine Struma carcinomatosa; ein nach Extirpation eintretendes Recidiv zeigte sarkomatöse Degeneration des Stromas zwischen den Krebsalveolen, dann entwickelte sich reines Sarkom.

Auch hier gibt es wieder Unterschiede zwischen Primärtumor und Matastasen und dieser untereinander.

So zeigen bei Wells die Metastasen in den Halsdrüsen carcinomatösen Charakter, in den Lungen sind sie zum grösseren Teil carcinomatös, zum kleineren Teil Mischtumoren, in Niere, Herz und Dünndarm sarkomatös.

Donati beschreibt 3 Fälle von Carcinom der Schilddrüse mit Matastasen, in denen sarkom-ähnliche Strukturen gefunden wurden.

Schöne unterscheidet in den Fällen von gleichzeitigem Vorkommen eines Carcinoms und eines Sarkoms in der Schilddrüse:

I. Carcinomatöse Entartung geht der sarkomatösen voraus. (Der Fall von Schmorl-Apolant.)

II. Keine strenge Trennung des Carcinoms und des Sarkoms (nähert sich dem Typus des Carcinoma sarkomatodes.

III. Deutlich geschieden ist das Carcinom und Sarkom (Fall von Herrenschmidt).

Bemerkenswert ist das langsame Wachstum der Knochenmetastasen bei Schilddrüsentumoren.

Bei einem Falle v. Eiselsberg's zieht sich der Prozess über 8 Jahre hin.

Auch im Falle Schapiro hat die Knochenmetastase sicher schon längere Zeit bestanden. Dafür spricht besonders die gleichmässige vollständige Ausfüllung des IV. Brustwirbelkörpers durch Tumormassen.

Kocher führt das langsame Wachstum der Metastasen darauf zurück, dass sich ein grosser Teil der Neubildung im Sinne von Langhans sekundär zu Drüsengewebe umwandelt, wodurch ein gewisser Stillstand der Wucherung gegeben ist. Vielleicht gibt gerade das Zustandekommen der Sekretion den Grund ab des Sistierens weiterer Wucherung in der Art, dass Jodothyrin und verwandte Stoffe Antistoffe darstellen zu denjenigen, welche die Wucherung hervorrufen.

Auffallend sind die geringen Erscheinungen, welche die Knochenmetastase machte.

Die Wirbelsäule zeigte keine Defiguration und war auf Druck nicht schmerzhaft.

Erst in den letzten 4 Wochen vor dem Exitus traten Rückenmarkssymptome auf.

Einige Autoren (z. B. Middeldorpf) sehen in der Tendenz zur Ausheilung der Spontanfraktur den Ausdruck der Gutartigkeit der Knochenmetastase einer

Struma maligna. Dem tritt Ehrhardt entgegen, denn in einem seiner Fälle war im Röntgenbild evident nachweisbar, wie der anfangs myelogene Herd keine Knochenneubildung herbeiführte; erst als es zur Spontanfraktur und damit zum Uebergang auf das Periost gekommen war, wurde das Carcinom ein osteoplastisches (v. Recklinghausen's „osteoplastisches Carcinom").

Von grosser Bedeutung für die Erwägung einer Operation ist neben dem langsamen Wachstum der Knochenmetastasen (Riedel, Kraske), das häufig solitäre Vorkommen im Knochensystem.

v. Eiselsberg fand unter 8 Fällen in 5 Fällen Solitärmetastasen im Knochen, in 3 Fällen multiple Knochenmetastasen.

Bei der Metastasierung wird die Blutbahn bevorzugt (nach Ehrhardt fanden sich unter 94 Fällen von Struma maligna nur 14 ohne Metastasen, darunter 8 Carcinome).

Nach demselben Autor ergaben sich unter 46 Carcinomen 23 Metastasen auf dem Blutwege, 9 Metastasen in den Lymphdrüsen, 14 auf dem Blut- und Lymphwege.

Die Prozentzahl der Lymphdrüsenmetastasen bei Carcinomen ist 46.

Die Bevorzugung der Blutbahn hat ihren Grund einerseits in dem Gefässreichtum der Drüse, andrerseits in dem Widerstand der straffen Schilddrüsenkapsel gegen den Transport von Geschwulstzellen auf dem Lymphwege. Ein direktes Eindringen in die Jugularis fand Hinterstoisser in 5 von seinen 50 Fällen.

Eine dritte seltene Art, wie Metastasen speziell in der Lunge sich ausbreiten können, kommt bei den in die Trachea perforierten Geschwülsten in Betracht. Es können hierbei kleine Gewebspartikelchen aspiriert werden und sich an einer lädierten Stelle der Bronchialschleimhaut ansiedeln.

Eine solche Erklärung dürfte für die von Socin veröffentlichten Fälle in Betracht zu ziehen sein, in welchen die Bronchien von Krebsmassen wie ausgestopft waren.

Für die Metastasierung in entlegeneren Organen kommt in Betracht, dass kleinste Geschwulstsembolieen, welche das Lumen der Lungenrapillaren passiert haben, sich in anderen Organen ansiedeln. Gelegentlich scheint auch ein Offenbleiben des Foramen ovale den Übergang der Tumorpartikelchen in den grossen Kreislauf begünstigt zu haben. (Hinterstoisser, Kaufmann).

Speziell Ribbert weist darauf hin, dass wohl meistens einzelne Zellen in die Blutbahn gelangen, wofür auch meine Schnitte sprechen.

Die Multiplicität der Metastasen im Falle Schapiro ist wohl so zu deuten, dass die Wirbelmetastase als die grössere, solitäre, die primäre ist, während die vielen und kleinen, zerstreuten Tumoreruptionen der Lungen erst sekundär entstanden sind.

Die beiden bevorzugten Lokalisationsstellen für die Metastasen der Struma maligna sind die Lungen und das Knochensystem.

Hinterstoisser fand unter 50 Fällen 29 Metastasen in den Lungen, 10 Metastasen im Skelet.

Ehrhardt gibt folgende Verteilung der auf dem Blutwege erfolgten Metastasen von 131 Carcinomen an:

Lungen	in	66 Fällen
Knochen	=	43 =
Leber	=	21 =
Niere	=	13 =
Pleuren	=	10 =
Gehirn	=	7 =
Nebenniere	=	2 =
Netz u. Periton	=	2 =

Myokard . . . . . in 1 Falle
Herzbeutel . . . . . = 1 =
Darmschleimhaut . . . = 1 =

Kein anderns primäres Carcinom führt so häufig zu matastatischem Krebs im Knochen.

Kocher führt die Prozentzahl 36,9 an
(im Vergleich dazu)
Magenkrebs . . . . . 0,9 %
Ösophagus . . . . . 2,2 %
Uterus . . . . . 5,7 %

Nach der Ansicht einiger Autoren sollen hauptsächlich Schädelknochen und Unterkiefer von Metastasen ergriffen werden, während Limacher ausser dem Schädel vor allem Sternum und Rippen als Sitz der Knochenmetastasen angibt. Derselben Ansicht ist Kocher.

Ehrhardt gibt folgende Statistik:
65 Fälle von Struma maligna
Schädelknochen 30
Unterkiefer 30
Sternum 18
Wirbelsäule 11
Rippen 11
Femur 10
Humerus 10
Becken 8
Scapula 4
Jochbein 2
Gaumenbein 1
Clavicula 1

In neuester Zeit hat Schmorl nachgewiesen, dass der Prozentsatz von 26-28 Knochenmetastasen bei allen Krebsfällen-Sektionen zu niedrig gegriffen ist. Wenn man das Knochenmark auch in den Fällen, wo mit unbewaffnetem Auge keine Metastasen nachweisbar sind, einer eingehenden mikroskopischen Untersuchung

unterwirft, so findet man noch in weiteren 6 Prozent Krebsmetastasen.

Der Grund hierfür liegt wohl zum Teil darin, dass, worauf v. Reklinghausen hinweist, die dem Knochenmark durch den Blutstrom zugeführten Krebszellen in den weiten venösen Kapillaren, in denen der Blutstrom sehr langsam fliesst, günstige Ablagerungs- und Ansiedlungsbedingungen finden.

Diese Eigenschaft genügt aber nicht zur Erklärung, denn auch die Milz hat weite Kapillaren, in denen der Blutstrom verlangsamt ist.

Schmorl denkt an Wuchsstoffe, die vielleicht eine Rolle hierbei spielen. Er hat nämlich beobachten können, dass vielfach die Krebsmetastasen nicht nur im eigentlichen Skelet, sondern überhaupt an Stellen, wo Knochen und Knochenmarkgewebe vorhanden ist, auftreten, mag letzteres physiologischen Vorgängen oder pathologischen Prozessen seinen Ursprung verdanken. So fand er bei Prostata-, Magen-, Mammacarcinomen Metastasen im verknöcherten Kehlkopfskelet, im verknöchernden Bronchialknorpel, im verknöchernden Trachealknorpel, in einem Knochenherd in der Aortenwand.

Gierke hält das Knochenmark für einen günstigen Nährboden.

Was speziell das häufige Vorkommen von Knochenmetastasen bei Struma maligna anbetrifft, so weisen Gierke und Emmerich auf den Zusammenhang zwischen Schilddrüse und Knochenwachstum hin. (Atrophierende Prozesse der Knochen bei Schilddrüsenerkrankungen).

Ribbert vermutet gewisse unbekannte chemische Übereinstimmungen zwischen Schilddrüse und Knochen.

Die wichtigsten Daten des Falles Schapiro sind kurz folgende:

Auf Grund einer seit ca. 25 Jahren bestehenden kleinen Struma entwickelt sich aus unbekannter Ursache

ein Adeno-carcinom, das unter Konsistenzzunahme und bei stetigem Wachstum in ca. 4 Jahren etwa Kindskopf-Grösse erreicht.

Der Tumor durchbricht nicht die Kapsel.

Er setzt multiple Metastasen auf dem Blut- und Lymphwege.

Die solitäre Metastase im III. und IV. Brustwirbel verursacht bei langsamen Wachstum erst kurz vor dem Exitus eine sich ständig verschlechternde Paraplegie der Beine, Blasen- und Mastdarmstörungen.

Von der Knochenmetastase resultieren wahrscheinlich die kleinen zerstreuten Tumoreruptionen der Lungen.

Das mikroskopische Bild zeigt überwiegend Adenom-Struktur.

Kolloid ist spärlich vorhanden,

Im Zentrum des Haupttumors regressive Veränderungen.

Einen enormen Blutreichtum zeigt besonders die Knochenmetastase.

Eine merkwürdige Analogie zu der Struma maligna zeigen die neuesten experimentellen Krebsforschungen Erlich's und Apolant's.

Apolant fand als Grundtypus der epithelialen Mamma-Geschwülste bei Mäusen das Adenom, aus dem sich bei Impfungen allmählich ein Carcinom entwickelt. Er beschreibt diese Umwandlung genau so wie Ehrhardt bei der Frage der Entstehung des Schilddrüsencarcinoms. „Vereinzelt werden mehrere Zellagen gebildet, die das Lumen allmählich ausfüllen, sodass wir innerhalb der adenomatösen Wucherung soliden Zellnestern begegnen, die schliesslich zu grossen Alveolen resp. Zellsträngen und -balken auswachsen".

Einen massgebenden Faktor für die histologische Struktur bildet die Virulenz des Tumors. Diese ist das Resultat eines komplexen Vorganges, der sich

einerseits aus biologischen Eigenschaften der Tumorzelle, andrerseits aus den Resistenzverhältnissen des Organismus zusammensetzt. (Man vergleiche damit die vorher angeführten Ansichten v. Baumgartens, Honsels, Cohnheims, Gierkes, Ribberts über die sogenannten „gutartigen metastasierenden Strumen").

Durch experimentelle Schwächung einerseits der Tumorzellen (durch Kälte), andrerseits durch Resistenzerhöhung des Wirtstieres ist in der Tat eine Umwandlung erzielt worden, welche Apolant als einen Rückschlag in den Adenomtypus bezeichnet, ohne aber damit ausdrücken zu wollen, — womit er auch den Einwurf Orths betreffs einer ungenauen Nomenklatur entkräftet — dass mit dieser Wachstumsänderung auch alle biologischen Eigenschaften des Adenoms erreicht werden.

Hiermit ist die Umwandlungsfähigkeit nicht einmal erschöpft.

Ehrlich und Apolant beobachteten eine allmähliche Umwandlung in Sarkom, und Lewin beobachtete, wie ein Adeno-carcinom der Mamma bei einer Ratte bei seiner weiteren Überimpfung in der III. Generation zur Bildung eines Cancroids, in der V. Generation zur Entstehung von Sarkom führte.

Diese interessanten Resultate sowie die neueren speziellen Forschungen auf dem Gebiete der Struma maligna — so hat sich Pick eingehend mit dem malignen Kropf der Salmoniden beschäftigt, haben Baumann und Oswald die chemische Untersuchung mit Erfolg ausgeführt, stellen Langhans und Kocher sehr eingehende Arbeiten in Aussicht — dies alles berechtigt zur sicheren Erwartung einer genauen Beantwortung der über die Struma maligna noch ausstehenden Fragen.

Literatur.

Ziegler:
Lehrbuch der pathologischen Anatomie. Teil II. 1885.

Kaufmann:
Lehrbuch der speciellen patholog. Anatomie. 1907.

Ribbert:
Geschwulstlehre. Bonn 1904.

Henke:
Praktische Anleitung zur Untersuchung von Geschwülsten. Jena 1906.

Cohnheim:
Einfacher Gallertkropf mit Metastasen. Virchow's Archiv. Bd. 68. 1876.

Kaufmann:
Die Struma maligna. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. Bd. 11. 1879.

Wölfler:
Ueber die Entwicklung und den Bau des Kropfes Langenbeck's Archiv. Bd. 29. 1883.

Cramer:
Beitrag zur Kenntnis der Struma maligna. Langenb. Archiv. 36. 1887.

Hinterstoisser:
Beiträge zur Lehre vom Schilddrüsenkrebs. Festschrift für Billroth. 1892.

v. Eiselsberg:
Ueber Knochenmetastasen des Schilddrüsenkrebses. Langenb. Arch. Bd. 46. 1893.

Ueber physiologische Funktionen einer im Sternum zur Entwicklung gekommenen krebsigen Schilddrüsenmetastase Langenb. Archiv. 48. 1894.

Die Krankheiten der Schilddrüse. Deutsche Chirurgie Liefg. 38. 1901.

Middeldorpf:
Zur Kenntnis der Knochenmetastasen bei Schilddrüsentumoren. Langenb. Arch. 48. 1894.

Bachmann:
Ueber das Wachstum des Strumacarcinoms. Inaug.-Dissertation. Zürich. 1895.

Jäger:
Ueber Strumametastasen. Bruns' Beiträge. Bd. 19. 1897.

Göbel:
Ueber eine Geschwulst von schilddrüsenartigem Bau im Femur. Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie. Bd. 47. 1898.

Honsell:
Ueber gutartige metastasierende Strumen. Bruns' Beiträge. Bd. 24. 1899.

Gierke:
Ueber Knochentumoren mit Schilddrüsenbau. Virch. Arch. Bd. 170. 1902.

Ehrhardt:
Zur Anatomie und Klinik der Struma maligna. Beiträge zur klin. Chirurg. 35. 1902.

de Graag:
Ueber Strumen mit Knochenmetastasen. Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin u. Chirurgie. Bd. 11. 1903.

Langhans:
Ueber die epithelialen Formen der malignen Struma Virch. Arch. Bd. 189, 1, 2. 1907.

Kocher:
Zur klinischen Beurteilung der bösartigen Geschwülste der Schilddrüse. Deutsche Zeitschrift f. Chirurgie. Bd. 91, Heft 3 u. 4. Dez. 07.

Referate über die Arbeiten von

Donati:
Contributo allo studio dei carcinomi della ghiandola tiroide. Arch. per le scienze med. Nr. 6

und

Herrenschmidt:
Sarcome massif du corps thyreoide avec noyau epithéliomateux coexistant et particularité de structure du sarcome. Bull. de la soc. anat. Paris. Nr. 3

beides im Jahresbericht über die Leistungen und Fortschritte der gesamten Medizin. 39. Jahrgang. 1907.

Loeb:
Mixed Tumors of the Thyreoid.
Americ. Journ. Mer. Scienc. 1903. Vol. 16. Referat in Ergebnisse der allgem. Pathologie u. patholog. Anatom. Jahrgang 12. 1908.

Emmerich:
Ueber die Variabilität im histologischen Bau der Metastasen bei Struma maligna mit besonderer Berücksichtigung der Knochenmetastasen.
Sonderabdruck aus den Annalen der städt. allgemeinen Krankenhäuser zu München. 1908.

Bircher:
Primäres Carcinom einer intratrachealen Struma. Archiv f. Laryngologie. 20. 1908.

Lewin:
Die Veränderungen eines Adenocarcinoms der Ratte bei der Transplantation. Verhandlungen der deutsch. patholog. Gesellschaft. 1908.

Apolant:
Ueber die Genese des Carcinoms, ebenda.

Orth:
Zur Bezeichnung der bösartigen epithelialen Neubildungen. Centralblatt für allgem. Pathologie u. patholog. Anatomie. XIX, 11. 1908.

Schmorl:
Ueber Krebsmetastasen im Knochensystem. Verhandlungen der deutsch. patholog. Gesellschaft. 1908.

Schöne:
Sarkom und Carcinom in einer Schilddrüse beim Hunde Virch. Arch. Bd. 195, Heft 1. 1909.

Es sei mir zum Schluss gestattet, meinem verehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. Henke, ergebenen Dank auszusprechen für seine mir während der Ausarbeitung freundlichst gegebenen wertvollen Anregungen.

Für die liebenswürdige Ueberlassung des Präparates danke ich bestens Herrn Dr. Ungermann.

Lebenslauf.

Ich, Julius Cohn, bin am 6. November 1884 als Sohn des Kaufmanns Eduard Cohn und seiner Frau Cäcilie, geb. Cohn, zu Krone an der Brahe, Kreis Bromberg geboren.

Nachdem ich die gehobene Bürgerschule zu Krone an der Brahe und die Gymnasien zu Marienburg und Bromberg besucht hatte, erhielt ich zu Ostern 1904 das Zeugnis der Reife.

Ich studierte vom Sommersemester 1904 an Medizin an den Universitäten Berlin und Heidelberg, wo ich am 26. Juli 1907 die ärztliche Vorprüfung bestand.

Klinische Vorlesungen hörte ich an den Universitäten Berlin und Königsberg i. Pr. Hier bestand ich am 28. Februar 1910 die ärztliche Prüfung.